ORIGINAL ARTICLE

Clinical Epidemiology of Deceased COVID-19 Patients in Mazandaran Heart Center, 2020-2021

Narges Najafi[1],
Parisa Bakhshi[2],
Reza Alizadeh-Navaei[3],
Fatemeh Ahangarkani[4],
Zahra Akbari[5],
Maryam Mirzakhani[6],
Ali Reza Davoudi[1]

[1] Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Resident in Infectious Diseases, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Assistant Professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] MSc in Nursing, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[6] BSc in Nursing, Fatemeh Zahra Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received July 10 2021 ; Accepted February 22, 2022)

Abstract

Background and purpose: Clinical epidemiology of deceased COVID-19 patients is of great importance in identifying the risk factors for mortality and controlling the pandemic. In this study, we studied the demographic and clinical characteristics of deceased COVID-19 patients in Sari Fatemeh Zahra Hospital, Iran, between March 2020 and February 2021.

Materials and methods: This retrospective cross-sectional study was performed by reviewing hospital records of deceased patients diagnosed with COVID-19 (n=214). Diagnosis of COVID-19 was confirmed on the basis of positive RT-PCR test and lung CT scan findings. Information about demographic and imaging characteristics, underlying diseases, and risk factors were collected. Data were analyzed in SPSS V25.

Results: The mean age of deceased patients was 68.37 ± 14.1. The most common underlying diseases were hypertension(47.2%), cardiovascular disease (45.8%), and diabetes (40.7%). Abnormalities in lung imaging included peripheral lesions of ground glass in 149 (69.6%), ground glass with consolidation in 46 (21.4%), and crazy paving in 19 (9%) patients, respectively. There was no difference in mean age, sex, underlying diseases, and type of supportive care in patients who died during the epidemic waves of one to three.

Conclusion: Underlying diseases were the most critical risk factors for the death of patients with COVID-19 and should be given special attention in assessing the need for hospitalization and treatment of these patients. It is also recommended to conduct a comprehensive study of deceased patients before and after vaccination to evaluate the final effects of general immunization.

Keywords: COVID-19, mortality, risk factor, underlying diseases, clinical epidemiology

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (207): 79-89 (Persian).

*** Corresponding Author: Ali Reza Davoudi-** Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: eiy_iran@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره 207 فروردین سال 1401 (89-79)

بررسی اپیدمیولوژی بالینی بیماران فوت شده کووید-19 در مرکز قلب مازندران، سال 1399-1398

نرگس نجفی[1]
پریسا بخشی[2]
رضا علیزاده نوایی[3]
فاطمه آهنگرکانی[4]
زهرا اکبری[5]
مریم میرزاخانی[6]
علیرضا داودی[1]

چکیده

سابقه و هدف: بررسی اپیدمیولوژی بالینی بیمارانی که به دلیل کووید-19 فوت شده‌اند، برای شناسایی عوامل خطر مرگ و میر و برای کنترل همه گیری اهمیت به سزایی دارد. در این مطالعه ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بیماران فوت شده به دلیل کووید-19 در بیمارستان فاطمه زهرا ساری در دوره زمانی اول اسفند 1398 تا پایان بهمن 1399 بررسی شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی گذشته‌نگر با مرور تمامی 214 پرونده بیمارستانی بیماران فوت شده با تشخیص کووید-19 اجرا شد. ملاک تشخیص نهایی کووید-19 تست مثبت RT-PCR و یافته‌های تصویربرداری از ریه بود. اطلاعات مربوط به مشخصات دموگرافیک و داده‌های بالینی، تصویر برداری و آزمایشگاهی گردآوری و ثبت شدند. داده‌ها با نرم‌افزار آماری SPSS 25 تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران فوت شده 14/1±68/37سال بود. فراوان‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای در این افراد، به ترتیب پر فشاری خون(47/2 درصد)، بیماری قلبی- عروقی (45/8 درصد) و دیابت (40/7 درصد) بودند. شایع‌ترین ناهنجاری در تصویربرداری ریه به ترتیب ضایعات محیطی کدورت شیشه مات (ground glass) در 149 نفر (69/6 درصد)، ضایعات ground glass همراه با consolidation 46 نفر (21/4 درصد) و crazy paving در 19 بیمار (9 درصد) بود. تفاوتی از نظر میانگین سنی، جنسیت، بیماری‌های زمینه‌ای و نوع درمان‌های حمایتی بین بیماران فوت شده در زمان موج‌های اپیدمی اول تا سوم یافت نشد.

استنتاج: بیماری‌های زمینه‌ای می‌بایستی در ارزیابی نیاز به بستری و اقدامات درمانی برای بیماران کووید-19 مورد توجه ویژه قرار گیرند. همچنین اجرای مطالعه‌ای جامع راجع به بیماران فوتی در زمان‌های درمان‌های قبل و بعد از واکسیناسیون با هدف بررسی تاثیرات نهایی ایمن سازی عمومی پیشنهاد می‌شود.

واژه های کلیدی: کووید-19، مرگ و میر، عامل خطر، بیماری زمینه‌ای، اپیدمیولوژی بالینی

مقدمه

سازمان جهانی بهداشت واژه‌های «کرونـاویروس بـا سندرم تنفسی حاد شدید شماره دو» (SARS-CoV-2) را برای ویروس و «بیماری ویروس کرونا 2019، کووید-19» (COVID-19) را برای بیماری ناشی از آن اعلام کرد.

مولف مسئول: علیرضا داوودی - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی E-mail: eiy_iran@yahoo.com
1. دانشیار، گروه بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
2. دستیار بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
3. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان‌های دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
4. استادیار، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
5. کارشناس ارشد پرستاری، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
6. کارشناس پرستاری، کنترل عفونت بیمارستان فاطمه زهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : 1400/4/19 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1400/6/2 تاریخ تصویب : 1400/12/3

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

از نظر فیلوژنتیکی ویروس جدید بیش‌ترین شباهت را به کروناویروس خفاش دارد و از زمان ایجاد پاندمی در مارس 2020، به سرعت در سراسر جهان گسترش پیدا کرد(9-1). در ایران اولین گزارشات بیماری مربوط به دو فوتی در شهر قم در تاریخ 19 فوریه 2020 بوده است. با این حال گزارش مواردی از پنومونی مشابه با علایم کووید-19 قبل از اعلام رسمی موارد تایید شده در جهان، در تاریخ نوامبر تا دسامبر 2019 در شهر قائمشهر مازندران داده شده است(3). عفونت طیف وسیعی از علایم از خفیف و محدود شونده تا نارسایی چندارگانی و مرگ را می‌تواند ایجاد کند(5). پس از طی دوره انکوباسیون که ممکن است تا دو هفته نیز زمان ببرد، این علائم اصلی احتمالا بروز خواهند کرد: تب وعلائم مربوط به آن مانند ضعف، خستگی، بی‌حالی و سرفه و تنگی نفس به دلیل کمبود اکسیژن خون. بیماران ممکن است علائم گوارشی (تهوع، استفراغ، اسهال) یا کاهش حس بویایی و چشایی داشته باشند. در موارد شدید بیماری بروز ترومبوآمبولی ریوی، ترومبوز وریدی مغزی و سایر تظاهرات خطرناک محتمل است. برخی تظاهرات آزمایشگاهی عبارت از لنفوپنی، افزایش شاخص‌های التهابی مانند CRP و ESR و اختلال در آزمون‌های انعقادی می‌باشند(6). پروتکل درمانی اتخاذ شده بستگی به شدت علایم و درگیری ارگان‌های بدن دارد؛ اما به‌طور کلی شامل مانیتورینگ علایم حیاتی و سطح اکسیژن خون، درمان‌های حمایتی تأمین انرژی و مایعات کافی، مدیریت الکترولیت‌ها و هموستاز اسید و باز، تجویز کورتون، آنتی‌بیوتیک درصورت عفونت ثانویه باکتریال و درمان‌های ضد ویروسی (هرچند کارایی آن‌ها اثبات نشده است) می‌باشد(7). شناسایی عوامل مرتبط با افزایش خطر مرگ در بیماران کووید-19، برای پیشگیری و کنترل همه‌گیری و مرگ و میر این بیماری اهمیت دارد. سالمندی و بیماری‌های زمینه‌ای از قبل موجود مانند بیماری‌های مزمن ریوی، بیماری‌های قلبی عروقی، فشارخون بالا، دیابت، بیماری‌های مزمن کلیه و سرطان به‌عنوان عوامل خطر مرگ در این بیماران مطرح شده‌اند(13-8). افزایش سن و درنتیجه کاهش عملکرد سیستم ایمنی، با وضعیت‌های تکثیر ویروسی کم‌تر کنترل شده و پاسخ التهابی غیرطبیعی همراه است(10،9). تاکنون مطالعات متعددی در مورد اپیدمیولوژی بالینی بیماران کووید-19در نقاط مختلف دنیا انجام و گزارش آن‌ها منتشر شده است، اما بعضی یافته‌ها در یک راستا نیستند. برای مثال شیوع بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران فوت شده استان مازندران در مطالعه بابامحمودی و همکاران با مطالعه قاسمیان و همکاران(۴،۳) متفاوت هستند. در بازه زمانی مد نظر این تحقیق، هادی‌نژاد و همکاران(13) به بررسی اپیدمیولوژی بیماری کووید-19 در مازندران پرداختند، اما جمعیت وارد شده افراد سالمند بالای 60 سال بودند. از طرفی با توجه به امواج مختلف و موتاسیون ویروس کووید-19، تفاوت در میزان و علل مرگ و میر بیماران مبتلا قابل انتظار است. شیوع کووید-19 در مناطق شمالی ایران، به خصوص استان مازندران، به دلایل نرخ بالای گردشگری، میزان بالای تردد و حمل و نقل درون استانی و بین استانی و جمعیت شهری و روستایی متراکم، بالا است. بیمارستان حضرت فاطمه الزهرا (س) ساری (مرکز قلب مازندران) تنها مرکز فوق تخصصی قلب در استان مازندران می‌باشد و در طول مدت همه‌گیری کرونا، حجم قابل توجهی از بیماران در این مرکز بستری و درمان شده‌اند. این بیمارستان دارای 185 تخت فعال می‌باشد. در پژوهش حاضر، اپیدمیولوژی بالینی بیماران فوت شده با تشخیص کووید-19 که در دوره زمانی اسفند 1398 تا بهمن 1399 در این بیمارستان بستری بوده‌اند، بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی گذشته‌نگر با بررسی تمامی 1941 پرونده بیمارستانی بیماران با تشخیص کووید-19 که از اسفند 1398 تا بهمن 1399 در مرکز آموزشی درمانی فاطمه زهرا ساری بستری بودند و سپس با جداسازی و مرور پرونده‌های بیماران فوت شده اجرا شد. ملاک

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

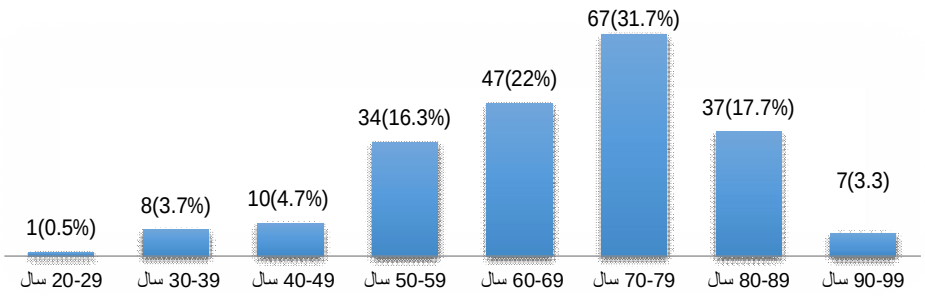
شناسایی موارد فوت بر اساس گزارش فوت تایید شده توسط پزشک معالج بود. نقص در اطلاعات پرونده یا عدم تشخیص قطعی به‌عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند.

تشخیص قطعی کووید-19 براساس معیار آزمایشگاهی تست مثبت واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز ترانس کریپتاز معکوس (RT-PCR) یا تشخیص رادیولوژیک طبق معیارهای انجمن رادیولوژی ایران (ISRCC) مبتنی بر وجود علائم بالینی عفونت از جمله تب (درجه حرارت زیر بغل حداقل 37/3 درجه سانتی‌گراد) یا علائم تنفسی (سرفه یا تنگی نفس) همراه با یک ناهنجاری ریوی مثبت در CT قفسه سینه شامل consolidation دو طرفه/ چند لوبه، توزیع پریفرال، کدورت شیشه مات (ground glass)، round opacities، linear opacities، crazy paving و Reversed halo بود. مرگ ناشی از کووید-19، مرگی در نظر گرفته شد که ناشی از یک بیماری مشابه از نظر بالینی بوده و آن فرد بدون یک علت مرگ (مانند تروما) یا بیماری (مانند سرطان) باشد؛ همچنین مستقل از بیماری‌هایی از قبل موجود با احتمال تشدید سیر بیماری کووید-19 باشد(11). همچنین با در نظر گرفتن موج (peak)های اپیدمی کرونا، تاریخ فوت بیماران به صورت موج اول (بازه زمانی اسفند 1398 الی اردیبهشت 1399)، موج دوم (بازه زمانی تیر الی مرداد 1399) و موج سوم (دی الی اسفند 1399) گروه‌بندی شد. داده‌های مطالعه با کمک نرم افزار آماری SPSS version 25، محاسبه آماره‌های تعداد و درصد توزیع فراوانی، میانگین و انحراف معیار و اجرای آزمون‌های ANOVA تجزیه و تحلیل شدند. این پژوهش مورد تایید کمیته دانشگاهی اخلاق در پژوهش (IR.MAZUMS.REC.1400.9057) بود.

یافته ها

از مجموع 1941 بیمار بستری شده با تشخیص اولیه کووید-19، تعداد 594 مورد فوت ثبت شد. اطلاعات 297 پرونده فوت شده ناقص بود و نتایج آماری پیش رو مربوط به 214 پرونده فوت با داده‌های کامل (شامل 86 درصد موارد تشخیص قطعی با RT PCR مثبت و 14 درصد موارد با شواهد رادیوگرافی) می‌باشد. 98 نفر (45/8 درصد) از این بیماران زن و 116 نفر (54/2 درصد) مرد بودند. میانگین سنی بیماران فوت شده 14/1±68/37 سال بود. محدوده سنی این بیماران 97-26 سال با میانگین 14/1±68/37 سال بود. توزیع فراوانی گروه‌های سنی با بازه ده ساله در نمودار شماره1 ارائه شده است. بیش‌ترین فراوانی فوت مربوط به 79-70 سالگی بود.

علت نهایی مرگ در این بیماران به ترتیب 96 درصد نارسایی‌های تنفسی، 4 درصد علل قلبی شامل (انفارکتوس حاد میوکارد6 درصد، نارسایی قلب 80 درصد، میوکاردیت 4 درصد و آریتمی 1 درصد بود. در این بیماران، فراوان‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای به‌ترتیب پرفشاری خون 47/2 درصد، بیماری قلبی - عروقی 45/8 درصد و دیابت 40/7 درصد بودند. جدول شماره 1 توزیع فراوانی بیماری‌های زمینه‌ای را نشان می‌دهد.



نمودار شماره 1: توزیع فراوانی گروه های سنی در 214 بیمار فوت شده به علت کووید-19 در بیمارستان فاطمه زهرا ساری در سال 98-99

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

جدول شماره 1: توزیع فراوانی بیماری‌های زمینه‌ای در 214 بیمار فوت شده به علت کووید-19 در بیمارستان فاطمه زهرا ساری در سال 1398-99

بیماری های زمینه ای	دارد فراوانی (درصد)	ندارد فراوانی (درصد)
دیابت	87 (40,7%)	127 (59,3%)
افزایش فشار خون	101 (47,2%)	113 (52,8%)
اختلالات چربی خون	9 (4,2%)	205 (95,8%)
بیماری قلبی-عروقی	98 (45,8%)	116 (54,2%)
سکته مغزی	16 (7%)	198 (93%)
آسم	5 (2,3%)	209 (97,7%)
بیماری کلیوی	16 (7,5%)	198 (92,5%)
شیمی درمانی	6 (2,8%)	208 (97,2%)

تب (98/6درصد)، لرز (99/1درصد)، سرفه خشک (94/9 درصد)، تنگی نفس (92/5درصد)، تغییرات چشایی و بویایی(87/4 درصد)، سردرد (85/5 درصد) و میالژی (82/7 درصد) از شایع‌ترین علایم بیماری بودند. در رتبه‌های بعدی خستگی (79/9 درصد)، گلودرد (43/9 درصد)، تاکی کاردی(30/8درصد)، استفراغ/تهوع (21 درصد)، درد شکم (15/4درصد) و خلط (12/1 درصد) جای داشتند. علایم خارش حلق (10/7درصد)، اسهال (7 درصد) و تاکی پنه (6/1 درصد) دارای کم‌ترین شیوع بودند. توزیع فراوانی ناهنجاری‌های مشاهده شده در سی‌تی اسکن ریه به‌ترتیب شامل کدورت‌های محیطی ground glass (شیشه مات) در 149 نفر (69/6 درصد)، کدورت‌های ground glass همراه با consolidation (تراکم) 46 نفر (21/4 درصد) و crazy paving در 19 بیمار (9 درصد) بود.

لکوسیتوز (تعداد گلبول‌های سفید بالاتر از 12000) در 4/8 درصد، لنفوپنی (تعداد لنفوسیت کم‌تر از 1100) در 43 درصد و ازتمی (میزان کراتینین سرم بالای 1/5 mg/dl) در 13 درصد بیماران یافت شد. داده‌های مربوط به یافته‌های آزمایشگاهی در جدول شماره 2 ارائه شده است.

در این بیماران بتا اینترفرون و سوواداک به ترتیب بیش‌ترین و کم‌ترین داروی مصرفی بود و از گروه دارویی آنتی ویرال، داروهای اوپیراویر (44/9درصد)، رمدسیویر (42/1 درصد)، کلترا (29 درصد)، تامی فلو (11/2درصد)، ریباویرین (2/8 درصد) و سوواداک (0/09 درصد) و از آنتی‌بیوتیک‌ها داروهای سفتریاکسون (52/3 درصد)، مروپنم (9/8 درصد)، آزیترومایسین (8/9 درصد)، ایمی‌پنم (3/7 درصد)، کلیندامایسین (3/7 درصد)، سیپروفلوکساسین (2/3 درصد)، تازوسین (2/3 درصد) و تاوانکس (1/4 درصد) و از گروه داروهای ضد درد ناپروکسن (57/5 درصد)، استامینوفن (30/8 درصد)، از گروه دارویی تعدیل‌کننده سیستم ایمنی بتا اینترفرون (70/6 درصد)، متیل پردنیزولون (66/8 درصد)، ایمونوگلوبولین تزریقی (17/3 درصد)، و توسی لیزوماب (6/1 درصد) و از گروه داروهای ضد انگل هیدروکسی کلروکین (65/9درصد) تجویز شد. همه بیماران فوت شده، در بخش مراقبت‌های ویژه با مدت زمان حداقل 1 تا حداکثر 39 روز و میانگین 6/5±6/47 روز بستری شده بودند. مراقبت‌های ویژه ارائه شده به ترتیب فراوانی عبارت بودند از: تهویه تهاجمی (47/7 درصد)، تهویه غیرتهاجمی (46/7 درصد)، تهویه تهاجمی+وازوپرسور (4/7 درصد) و وازوپرسور (0/09درصد). 58 بیمار در موج اول، 64 بیمار در موج دوم و 92 بیمار در موج سوم فوت شدند. میانگین سنی بیماران در این سه گروه به ترتیب 14/6 ± 66/55 ، 15/2 ± 69/59 و 13 ± 68/66 سال بود که اختلاف معناداری نداشت(P=0/480). همچنین این سه گروه تفاوت آماری معنی‌داری از نظر جنسیت، بیماری‌های زمینه‌ای و نوع درمان‌های حمایتی نداشتند (جدول شماره 3).

جدول شماره 2: یافته های آزمایشگاهی در 214 بیمار فوت شده به علت کووید-19 در بیمارستان فاطمه زهرا ساری در سال 99-1398

متغیر (واحد اندازه گیری)	انحراف معیار± میانگین	فاصله اطمینان 95درصد
SPO2 (%)	9,9± 82,69	83-81,2
WBC (x 109/L)	3509± 6370	61114-7590
ESR (mm/hr)	26,4± 67,6	38-81
CRP (mg/L)	18,6± 65,45	57-82
PT (S)	1,7± 12,94	11,6-13,9
INR	0,1± 1,2	1,12-1,3
LDH (U/L)	767± 958	968-1168
CPK (U/L)	298± 221	154-287
ALT(U/L)	40,8± 25,79	9,8-14,3
AST(U/L)	33,2± 33,30	14,9-19,3
ALP (U/L)	83,7± 215,21	153-262
BUN(mg/dL)	31,6± 39,51	35,8-44
Creatinine (mg/dL)	1,3± 1,34	1,15-1,5

Oxygen saturation (SPO2), White blood cells (WBC), Lactate dehydrogenase (LDH), Creatine phosphokinase (CPK), Erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), Alanine transaminase (ALT), Aspartate transaminase (AST), Alkaline phosphatase (ALP), Blood urea nitrogen (BUN)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

جدول شماره 3: توصیف و مقایسه فراوانی متغیرهای دموگرافیک و بالینی به تفکیک دوره های موج بیماری کووید- 19 در 214 بیمار فوت شده

متغیر	موج 1 (تعداد:58) تعداد (درصد)	موج 2 (تعداد:64) تعداد (درصد)	موج 3 (تعداد:92) تعداد (درصد)	سطح معنی داری*
سن				
20-29 سال	0	1(۱.۵۶)	0	
30-39 سال	2(3,44)	2(۳.۱۲۵)	4(۴.۳۴)	
40-49 سال	3(5,17)	3(۴.۶۸)	4(۴.۳۴)	
50-59 سال	16(27,58)	8(۱۲.۵)	11(۱۱.۹۵)	0/480
60-69 سال	12(20,68)	13(۲۰.۳۱)	22(۲۳.۹۱)	
70-79	14(۲۴.۱۳)	20(۳۱.۲۵)	34(۳۶.۹۵)	
80-89	10(۱۷.۲۴)	13(۲۰.۳۱)	15(۱۶.۳۰)	
90-99	1(۱.۷۲)	4(۶.۲۵)	2(۲.۱۷)	
جنسیت				
مرد	32(۵۵.۱۷)	30(۴۶.۸۷)	54(۵۸.۶۹)	0/342
زن	26(۴۴.۸۲)	34(۵۳.۱۲)	38(۴۱.۳۰)	
دیابت				
دارد	25(۴۳.۱۰۳)	23(۵۳.۹۳)	39(۴۲.۳۹)	0/651
ندارد	33(۵۶.۸۹)	41(۶۴.۰۶)	53(۵۷.۶۰)	
افزایش فشار خون				
دارد	31(۵۳.۴۴)	24(۳۷.۵)	46(50)	0/163
ندارد	27(۴۶.۵۵)	40(۶۲.۵)	46(50)	
بیماری قلبی				
دارد	30(۵۱.۷۲)	28(۴۳.۷۵)	40(۴۳.۴۷)	0/569
ندارد	28(۴۸.۲۷)	36(۵۶.۲۵)	52(۵۶.۵۲)	
مراقبت ویژه				
وازوپرسور	1(۱.۷۲)	1(۱.۵۶)	0	0/175
وانتیلاسیون غیر مکانیکی	22(۳۷.۹۳)	36(۵۶.۲۵)	42(۴۵.۶۵)	
وانتیلاسیون مکانیکی	33(۵۶.۸۹)	22(۳۴.۳۷)	47(۵۱.۰۸)	
وانتیلاسیون مکانیکی و وازوپرسور	2(3,44)	15(۷.۸۱)	3(۳.۲۶)	

* : Chi-Square Test

بحث

همه‌گیری کووید-19 بدون توجه به نژاد، سن و جنسیت می‌تواند همه گروه‌های جامعه را درگیر کند. در این میان برخی از افراد، خطر بیش‌تری از نظر ابتلا به فرم شدید بیماری و به دنبال آن پنومونی و فوت دارند. شناسایی عوامل خطر و شرایط بالینی بیماران فوت شده، برای برنامه‌ریزی مناسب جهت مدیریت و کنترل اپیدمی توسط سیاست‌گذاران سلامت مفید به نظر می‌رسد(12-17). در مطالعه حاضر به بررسی اپیدمیولوژی بالینی بیماران فوت‌شده به دلیل کووید-19 درمرکز آموزشی- درمانی فاطمه زهرا (س) ساری پرداختیم.

میزان مرگ و میر خام مربوط به 1941بیمار بستری شده با تشخیص کرونا در این مرکز درمانی، 594 مورد معادل 30/6 درصد بوده است. میزان کشندگی بیماری واقعی کووید- 19 همچنان نامشخص است و برآورد آن در پایان پاندمی کرونا امکان‌پذیر خواهد بود؛ هر چند براساس گزارش‌های منتشر شده تا کنون، این میزان در مقایسه با بیماری‌های دیگر ویروس های خانواده کرونا مانند SARS (سندرم تنفسی حاد) و MERS (سندرم تنفسی خاورمیانه) کم‌تر بوده است. در حال حاضر میزان مرگ و میر مشاهده شده کووید -19 در سراسر جهان حدود 4/8 درصد تخمین زده می‌شود و این میزان در کشورهای مختلف متفاوت است و از کم(1 درصد) برای آلمان تا زیاد (1 1/4درصد) برای ایتالیا مشاهده شده است. شرایط زمینه‌ای بیماران، عوامل اجتماعی-اقتصادی و متغیرهای اپیدمیولوژیک و سیاسی از جمله دلایل مطرح شده برای این تفاوت می‌باشد(۱۷،۱۶). در مطالعه حاضر میانگین سنی بیماران فوت شده 14/1±68/37 سال بود. مشابه با این یافته، در مطالعه راستاد و همکاران(16) راجع به مرگ و میر بیمارستانی ناشی از کووید-19 در بیماران دیابتیک و قلبی عروقی، میانگین سن بیماران فوت شده 67/3 سال گزارش شد. همچنین Zou و همکاران(17) با بررسی بیماران کووید-19 در ووهان چین، میانگین سن فوت را 65 سال گزارش نمودند. در بررسی Rastad و همکاران بیماران مرد فوت شده 55/5 درصد(16)، در مطالعه شهریاری راد 55/5 درصد(18) و در مطالعه عشرتی 63/5 درصد بودند(19). در این پژوهش، سه بیماری زمینه‌ای شایع در موارد فوت شده پرفشاری خون، بیماری قلبی-عروقی و دیابت بودند. طبق گزارش مطالعه کاظمی و همکاران 72 درصد بیماران قلبی و 50 درصد بیماران دیابتی مبتلا به کووید-19، دارای فرم شدید بیماری و نیازمند به بستری در ICU بودند. همچنین در پژوهش مرور نظام‌مند و فرا تحلیل Wang و همکارانشان، افزایش میزان مرگ و میر ناشی از کووید-19 تحت تاثیر بیماری‌های زمینه‌ای پرفشاری خون، دیابت، بیماری‌های قلبی و بیماری‌های مزمن ریوی و کلیوی گزارش شده است. به نظر می‌رسد کاهش فعالیت سیستم ایمنی در این زمینه نقش داشته باشد(۲۱،۲۰). از آن‌جایی‌که CT scan قفسه سینه روشی سریع در مقایسه با تست RT-PCR است، به عنوان یک

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

ابزار تشخیصی اولیه و حساس‌تر برای تشخیص و ارزیابی کووید-19به ویژه در مناطق اپیدمیک مانند ایران به‌کار می‌رود(24-21).

در مطالعه فعلی، شایع‌ترین ناهنجاری یافت شده در سی‌تی‌اسکن ریه بیماران فوت شده ضایعات محیطی ground glass بود.

کاظمی و همکاران با مطالعه بر روی 91 بیمار کووید-19 با تایید RT-PCR در سه بیمارستان تهران، ارتباط یافته‌های اولیه سی‌تی‌اسکن با پیش آگهی را بررسی نمودند. 8 بیمار یافته‌های سی‌تی‌اسکن نرمال داشتند و 82 بیمار (91 درصد) دارای یافته‌های کدورت ground glass، consolidation یا هر دو بودند(20).

در مطالعه داورپناه و همکاران با موضوع «عوامل خطر پیش آگهی بد در بیماران با شواهد پنومونی شدید ویروسی در سی تی اسکن ریه در دوران شیوع کرونا »، یافته‌های ground glass، reticular infiltration و consolidation به‌ترتیب در 67 ، 33 و 9/8 درصد از 228 بیمار تحت بررسی مشاهده شد. نوع درگیری ریوی ارتباط معنی‌داری با پیامد بیماری نداشت؛ از سویی دیگر وجود مایع درفضای جنبی و ضخیم شدگی جدار برونش با بدتر شدن پیش‌آگهی همراه بود(24). اگرچه استفاده از سی‌تی اسکن ریه برای تشخیص سریع کووید-19 مفید می‌باشد، اما باید به شباهت‌های رادیولوژیک با سایر عفونت‌های ریوی و احتمال خطاهای تشخیصی نیز توجه نمود.

یافته‌های آزمایشگاهی نیز می‌توانند برای تشخیص قطعی بیماری کووید-19 مفید باشند. این یافته ها شامل لنفوپنی، افزایش LDH و افزایش CRP است(25). در مطالعه علیزاده و همکاران که به بررسی یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران بستری مبتلا به کووید-19 در استان مازندران پرداختند، میانگین مقادیر بیومارکرهای LDH و ESR که با التهاب و پیش‌آگهی مرتبط هستند، کم‌تر از مطالعه حاضر گزارش شد. به نظر می‌رسد این تفاوت به این دلیل باشد که در مطالعه ما فقط بیماران فوت شده و در آن مطالعه همه بیماران بستری بدون توجه به وضعیت فوت ارزیابی شدند(25).

در پژوهش حاضر همه بیماران فوت شده کووید-19 به‌طور میانگین 6/5±6/47 روز در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شده بودند. در سایر پژوهش‌های مشابه نیز مرگ و میر در بیماران بستری شده در این بخش افزایش داشته است که با توجه به شدت بالاتر ناپایداری همودینامیک و درگیری ریوی در این افراد قابل انتظار می‌باشد(27،26).

بیماران مطالعه ما، طیف متنوعی از گروه‌های دارویی آنتی‌ویرال، آنتی‌بیوتیک، ضد درد، ضد التهاب و تعدیل کننده‌های سیستم ایمنی را دریافت کردند. نتایج بالینی مربوط به کارایی این داروها برای درمان عفونت کووید-19 متناقض بود و مطالعات تکمیلی در سراسر دنیا همچنان در حال انجام می‌باشد. هنوز درمان قطعی برای این بیماری معرفی نشده است.

یک مطالعه مرور نظام‌مند با بررسی نتایج پنج کارآزمایی بالینی و هفده گزارش موارد (case series) حاکی از عدم اثربخشی داروهای ضد ویروسی لوپیناویر، ریتوناویر، رمدسیویر، اولستامیویر و ریباویرین در بیماران کووید-19بود(28). در یک مطالعه مروری توسط chedid و همکاران گزارش شد که به‌طور میانگین در 74 درصد از بیماران، آنتی‌بیوتیک تجویز شد و در 10 مطالعه اولیه گزارش مبنی بر عفونت همزمان باکتریال وجود داشت. این پژوهشگران نتیجه گرفتند که این میزان تجویز آنتی‌بیوتیک سودمندی اثبات شده‌ای ندارد و بیش‌تر مبتنی بر تجربه است و از سویی دیگر عفونت‌های ثانویه باکتریال که با مرگ و میر بالایی همراه هستند نیازمند آنتی‌بیوتیک تراپی صحیح می‌باشند(29).

بررسی Milas و همکاران نیز نشان داد که برای 61 درصد از بیماران کووید-19 آنتی‌بیوتیک تجویز شد، در حالی که تنها 17/1 درصد بیماران عفونت اثبات شده و 1/2 درصد افراد عفونت همزمان تنفسی داشتند. این پژوهشگران در نتیجه‌گیری بیان داشتند که افزایش

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

مصرف آنتی‌بیوتیک بر طول دوره بستری بیماران تاثیری ندارد و موضوعی نگران‌کننده است(30). در عفونت شدید کووید-19 افزایش التهاب، فعال‌سازی سیستم ایمنی و به دنبال آن سندرم آزادسازی سایتوکاین (خصوصا اینترلوکین-6) گزارش شده است. ایمونوگلوبولین تزریقی اثرات ضد التهاب و تعدیل‌کننده سیستم ایمنی داشته و برخی مطالعات حاکی از سودمندی تجویز آن برای کاهش مرگ و میر می‌باشد. آنتی‌بادی‌های مهارکننده اینترلوکین-6 نیز نتایج امیدبخشی نشان داده‌اند. سودمندی کورتیکواستروئیدها از جمله متیل پردنیزولون نیز به خواص ضد التهابی آن‌ها در کنترل فعالیت بیش از حد سیستم ایمنی ناشی از عفونت با ویروس کرونا بر می‌گردد(33-31).

با توجه به موتاسیون کرونا ویروس 2019، تفاوت در میزان و علل مرگ و میر بیماران مبتلا در موج‌های اپیدمی قابل انتظار است. بررسی ما نشان داد که بیماران فوت شده در زمان موج‌های اپیدمی اول تا سوم تفاوتی از نظر خصوصیات دموگرافیک، بیماری‌های زمینه‌ای و نوع درمان‌های حمایتی نداشتند. نتایج مطالعه‌ای در ژاپن نشان داد که در موج دوم اپیدمی، بیش‌تر بیماران مبتلا از جمعیت جوان‌تر و با بیماری‌های زمینه‌ای کم‌تر بودند. همچنین میزان مرگ و میر کم‌تر از موج اول گزارش شد و زمان کوتاه‌تر بین شروع بیماری و پذیرش، شیوع کم‌تر بیماری‌های زمینه‌ای و پیشرفت در روش‌های درمانی از دلایل این کاهش برشمرده شد. همچنین در مطالعه ما گرچه در زمان موج‌های اپیدمی اول تا سوم واکسیناسیون و ایمن‌سازی عمومی درکشور هنوز شروع نشده بود و متاسفانه رعایت پروتکل‌های بهداشتی در سطح جامعه نیز وضعیت خوبی نداشت؛ اما بهتر شدن وضعیت آگاهی سیستم بهداشتی و درمانی ازبیماری و عوارض آن و ارتقای کمی و کیفی حمایت‌های درمانی و مراقبتی نکته مثبتی بود و انتظار می‌رفت که با کاهش میزان مرگ و میر در موج‌های متعاقب موج اول همراه باشیم، اما ارزیابی داده‌های مطالعه فعلی چنین کاهشی را نشان نداد(39-34).

ازمحدودیت‌های این مطالعه‌که به‌صورت گذشته‌نگر و با مرور پرونده‌های بیمارستانی اجرا شده است، نقصان یا عدم صحت برخی داده‌ها می‌باشد. همچنین حجم نمونه با توجه به تک مرکزه بودن مطالعه پایین می‌باشد که می‌تواند موجب سوگیری و کاهش تعمیم‌پذیری نتایج شود.

در این مطالعه خصوصیات بیماران مبتلا به کووید-19 فوت شده در مرکز قلب مازندران طی موج‌های اول تا سوم اپیدمی سه گانه بررسی شد. سه بیماری زمینه ای شایع در این افراد پر فشاری خون، بیماری قلبی- عروقی و دیابت بود و این عوامل بایستی در ارزیابی نیاز به بستری و اقدامات درمانی این بیماران مورد توجه ویژه قرار گیرد. از سویی دیگر با وجود عدم اختلاف از نظر خصوصیات دموگرافیک و بیماری‌های زمینه‌ای در بین گروه بیماران فوت شده مربوط به هر یک از موج‌های اپیدمی و روند بهبود خدمات درمانی و مراقبتی، روند کاهشی میزان مرگ ومیر مشاهده نشد، که این موضوع نیازمند مطالعات تکمیلی می‌باشد. همچنین طراحی و اجرای مطالعه‌ای فراگیر در سراسر استان با حجم نمونه بالا و با گردآوری داده‌های جامعی از بیماران فوتی در تمام موج‌های پاندمی کرونا که قبل و بعد از واکسیناسیون بوده‌اند با هدف بررسی تاثیرات نهایی ایمن‌سازی عمومی در جامعه پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله نهایت تشکر خود را از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت تامین منابع مالی این طرح اعلام می‌دارند. این مقاله منتج از پایان نامه دستیاری خانم دکتر پریسا بخشی با شماره طرح 9057مصوب معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی مازندران می‌باشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

References

1. Nikpouraghdam M, Farahani AJ, Alishiri G, Heydari S, Ebrahimnia M, Samadinia H, et al. Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study. J Clin Virol 2020; 127: 104378.
2. Chowdhury SD, Oommen AM. Epidemiology of COVID-19. J Dig Endosc 2020; 11(1): 3-7.
3. Babamahmoodi F, Najafi N, Davoudi A, Ahangarkani F, Majidi H, Delavarian L. Zero Case of COVID-19: Where? When? And Who?Pneumonia Consistent with COVID-19 in Iran before the First Confirmed Case of the Disease in the World: A Case Report J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31(195): 112-117 (Persian).
4. Ghasemian R, Alizadeh-Navaei R, Boskabadi J, Rezaei Kalantari K. Clinical features and paraclinical findings of patients died of covid-19 in a referral hospital in sari, iran, february 2020-may 2020. J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31(198): 119-132 (Persian).
5. Taghizadeh F, Taghizadeh H. Naso-pharyngeal discharge: The first symptom of COVID-19 infection: Report two cases from Iran. Clin Case Rep 2020; 8(12): 2536-2537.
6. Shirani K,Sheikhbahaei E, Torkpour Z, Ghadiri Nejad M, Kamyab Moghadas B, Ghasemi M, et al. A Narrative Review of COVID-19: The New Pandemic Disease. Iran J Med Sc 2020; 45(4): 233-249.
7. Li T. Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2. 0) working group of 2019 novel coronavirus, Peking union medical college hospital. Emerg Microbes Infect 2020; 9(1): 582-585.
8. Zali A, Gholamzadeh S, Mohammadi G, Looha MA, Akrami F, Zarean E, et al. Baseline Characteristics and Associated Factors of Mortality in COVID-19 Patients; an Analysis of 16000 Cases in Tehran, Iran. Arch Acad Emerg Med 2020; 8(1): e70.
9. Semenzato L, Botton J, Drouin J, Cuenot F, Dray-Spira R, Weill A, et al. Chronic diseases, health conditions and risk of COVID-19-related hospitalization and in-hospital mortality during the first wave of the epidemic in France: a cohort study of 66 million people. The Lancet Regional Health-Europe 2021; 8: 100158.
10. Gimeno-Miguel A, Bliek-Bueno K, Poblador-Plou B, Carmona-Pírez J, Poncel-Falcó A, González-Rubio F, et al. Chronic diseases associated with increased likelihood of hospitalization and mortality in 68,913 COVID-19 confirmed cases in Spain: A population-based cohort study. Plos One 2021; 16(11): e0259822.
11. WHO. Living guidance for clinical management of COVID-19. Geneva, World Health Organization; 2021.
12. Arman A, Tajik M, Nazemipour M, Ahmadinejad Z, Shahrestanaki SK, Hazrati E, et al. Risk factors of developing critical conditions in Iranian patients with COVID-19. Glob Epidemiol 2021; 3: 100046.
13. Hadinejad Z, Saleh Tabari Y, Sajadi Z, Talebi Ghadicolaei H. Clinical Characteristics and Risk Factors of COVID-19 and Related Deaths in Elderly Patients. Iran J Ageing 2021; 16(1): 128-139 (Persian).
14. Rostila M, Cederström A, Wallace M, Brandén M, Malmberg B, Andersson G. Disparities in

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

Coronavirus Disease 2019 Mortality by Country of Birth in Stockholm, Sweden: A Total-Population–Based Cohort Study. Am J Epidemiol 2021; 190(8): 1510-1518.

15. Park M, Cook AR, Lim JT, Sun Y, Dickens BL. A Systematic Review of COVID-19 Epidemiology Based on Current Evidence. J Clin Med 2020; 9(4): 967.
16. Rastad H, Karim H, Ejtahed H-S, Tajbakhsh R, Noorisepehr M, Babaei M, et al .Risk and predictors of in-hospital mortality from COVID-19 in patients with diabetes and cardiovascular disease. Diabetol Metab Syndr 2020; 12(1): 1-11.
17. Zou L, Dai L, Zhang Y, Fu W, Gao Y, Zhang Z, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Disease Severity and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. Front Med (Lausanne) 2020; 7: 532.
18. Shahriarirad R, Khodamoradi Z, Erfani A, Hosseinpour H, Ranjbar K, Emami Y, et al. Epidemiological and clinical features of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in the South of Iran. BMC Infect Dis 2020; 20(1): 427.
19. Eshrati B, Baradaran HR, Erfanpoor S, Mohazzab A, Moradi Y. Investigating the factors affecting the survival rate in patients with COVID-19: A retrospective cohort study. Med J Islam Repub Iran 2020; 34: 88.
20. Kazemi MA, Ghanaati H, Moradi B, Chavoshi M, Hashemi H, Hemmati S, et al. Prognostic Factors of Initial Chest CT Findings for ICU Admission and Mortality in Patients with COVID-19 Pneumonia. Iran J Radiol 2020; 17(4): e106879.
21. Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X, Min J, et al. Comorbid chronic diseases and acute organ injuries are strongly correlated with disease severity and mortality among COVID-19 patients: a systemic review and meta-analysis. Research 2020: 2402961.
22. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020; 323(13): 1239-1242.
23. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China Intensive Care Med 2020; 46(5):846-848.
24. Davarpanah AH, Asgari R, Moharamzad Y, Mahdavi A, Abrishami A, Nekooghadam S, et al. Risk factors for poor outcome in patients with severe viral pneumonia on chest CT during the COVID-19 outbreak: a perspective from Iran. SN Compr Clin Med 2020; 2(9): 1366-1376.
25. Alizadeh-Navaei R, Saeedi M, Valadan R, Roozbeh F, Amjadi O, Zaboli E, et al. Laboratory Abnormalities in Patients with COVID-19 in Mazandaran Province, Iran. Iran Red Crescent Med J 2020; 22(7).
26. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. JAMA Intern Med 2020; 180(10): 1345-1355.
27. Ayaz A, Arshad A, Hajra Malik HA, Hussain E, Jamil B. Risk factors for intensive care unit admission and mortality in hospitalized COVID-19 patients. Acute Crit Care 2020; 35(4): 249-254.
28. Perveen RA, Nasir M, Talha KA, Selina F, Islam MA. Systematic review on current antiviral therapy in COVID-19 pandemic. Med J Malaysia 2020; 75(6): 710-716.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

29. Chedid M, Waked R, Haddad E, Chetata N, Saliba G, Choucair J. Antibiotics in treatment of COVID-19 complications: a review of frequency, indications, and efficacy. J Infect Public Health 2021; 14(5): 570-576.
30. Milas S, Poncelet A, Buttafuoco F, Pardo A, Lali SE, Cherifi S. Antibiotic use in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19): outcomes and associated factors. Acta Clin Belg 2021; 1-9.
31. Tamura K, Nishioka S, Tamura N, Saito Z, Kuwano K. Successful treatment with methyl-prednisolone pulses for the late phase of COVID-19 with respiratory failure: A single-center case series. Respir Med Case Rep 2020; 31: 101318.
32. Gonzalez-Rubio J, Navarro-Lopez C, Lopez-Najera E, Lopez-Najera A, Jimenez-Diaz L, Navarro-Lopez JD, et al. Cytokine release syndrome (CRS) and nicotine in COVID-19 patients: trying to calm the storm. Front Immunol 2020; 11: 1359.
33. Gharebaghi N, Nejadrahim R, Mousavi SJ, Sadat-Ebrahimi S-R, Hajizadeh R. The use of intravenous immunoglobulin gamma for the treatment of severe coronavirus disease 2019: a randomized placebo-controlled double-blind clinical trial. BMC Infec Dis 2020; 786: 20.
34. Saito S, Asai Y, Matsunaga N, Hayakawa K, Terada M, Ohtsu H, et al. First and second COVID-19 waves in Japan: a comparison of disease severity and characteristics. J Infec 2021; 82(4): 84-123.
35. Sinnathamby MA, Whitaker H, Coughlan L, Bernal JL, Ramsay M, Andrews N. All-cause excess mortality observed by age group and regions in the first wave of the COVID-19 pandemic in England. Euro Surveill 2020; 25(28): 2001239.
36. James N, Menzies M, Radchenko P. COVID-19 second wave mortality in Europe and the United States. Chaos 2021; 31(3): 031105.
37. Nafilyan V, Islam N, Mathur R, Ayoubkhani D, Banerjee A, Glickman M, et al. Ethnic differences in COVID-19 mortality during the first two waves of the Coronavirus Pandemic: a nationwide cohort study of 29 million adults in England. Eur J Epidemiol 2021; 36(6): 605-617.
38. Nørgaard SK, Vestergaard LS, Nielsen J, Richter L, Schmid D, Bustos N, et al. Real-time monitoring shows substantial excess all-cause mortality during second wave of COVID-19 in Europe, October to December 2020. Euro Surveill 2021; 26(2): 2002023.
39. Fouillet A, Pontais I, Caserio-Schönemann C. Excess all-cause mortality during the first wave of the COVID-19 epidemic in France, March to May 2020. Euro Surveill 2020; 25(34): 2001485.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]